



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Unidad de Posgrado

**Interacciones medicamentosas y problemas  
relacionados con medicamentos en la prescripción a  
pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud -  
Hospital Cayetano Heredia, 2016**

**TESIS**

Para optar el Título de Segunda Especialidad en Farmacia  
Hospitalaria

**AUTOR**

Olga Haydeé ADRIANZÉN JIMÉNEZ

**ASESOR**

Víctor IZAGUIRRE PASQUEL

Lima, Perú

2017



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

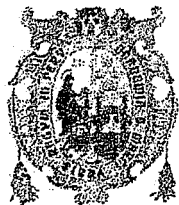
Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Adrianzén O. Interacciones medicamentosas y problemas relacionados con medicamentos en la prescripción a pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud - Hospital Cayetano Heredia, 2016 [Tesis de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Unidad de Posgrado; 2017.

---



257  
1

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN FARMACIA HOSPITALARIA**

Siendo las 12:00 hrs. del 18 de agosto de 2017 se reunieron en el auditorio de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el Jurado Examinador y Calificador de tesis, presidido por el Dr. Yovani Martín Condorhuamán Figueroa e integrado por los siguientes miembros: Dr. Víctor Luis Izaguirre Pasquel (Asesor), Dra. Karim Lizeth Jiménez Aliaga, Mg. Luis Alberto Rojas Ríos y la Mg. Carmen Gladys Peña Suasnabar; para la sustentación oral y pública de la tesis intitulada: **"INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS EN LA PRESCRIPCIÓN A PACIENTES HIPERTENSOS DEL SEGURO INTEGRAL DE SALUD - HOSPITAL CAYETANO HEREDIA, 2016"** presentado por la Q.F. **OLGA HAYDEE ADRIANZÉN JIMÉNEZ**.

Acto seguido se procedió a la exposición de la tesis, con el fin de optar el Título de **Segunda Especialidad en Farmacia Hospitalaria**, formuladas las preguntas, éstas fueron absueltas por la graduando.

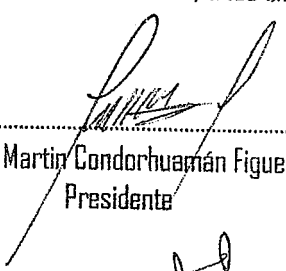
A continuación el Jurado Examinador y Calificador de tesis procedió a la calificación, la que dio como resultado el siguiente calificativo:

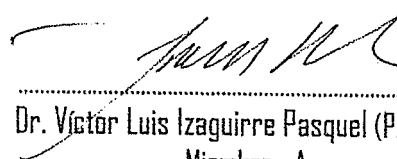
Dieciocho 18 - Muy Bueno

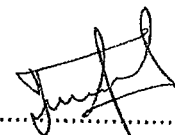
Luego, el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad proponga que se le otorgue a la Q.F. **OLGA HAYDEE ADRIANZÉN JIMÉNEZ**, el Título de Segunda Especialidad en **Farmacia Hospitalaria**.

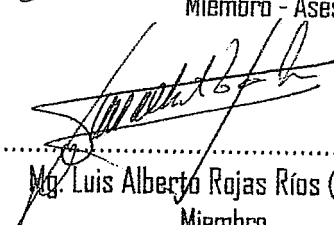
Siendo las 13:20 hrs. se levanta la sesión.

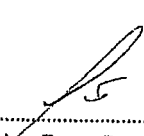
Se extiende el acta en Lima, a las 13:30 hrs. del 18 de agosto de 2017.

  
Dr. Yovani Martín Condorhuamán Figueroa (P. Aux., T.C.)  
Presidente

  
Dr. Víctor Luis Izaguirre Pasquel (P.P., T.P.)  
Miembro - Asesor

  
Dra. Karim Lizeth Jiménez Aliaga (P. Aux., T.C.)  
Miembro

  
Mg. Luis Alberto Rojas Ríos (P.P., T.C.)  
Miembro

  
Mg. Carmen Gladys Peña Suasnabar (P. Aux., T.C.)  
Miembro

Observaciones:

## AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Víctor Izaguirre Pasquel, mi asesor, por su apoyo incondicional.

Al Hospital Cayetano Heredia por cobijarme durante el tiempo que duró mi formación como especialista, gracias a todo el personal especialmente al personal del Departamento de farmacia por su apoyo y amistad.

A la Red de Salud Alto Amazonas, por hacer posible que mi sueño se haga realidad.

## DEDICATORIA

A Manuel, mi hombre de confianza, por su  
desprendimiento y generosidad

A mis padres, Orestes y Luzmila, mi cariño y  
eterna gratitud

A David y Alex, mis hijos, lo mejor de mi vida

## ÍNDICE

Capítulo I: INTRODUCCION	7
1.1.    Situación problemática	7
1.2.    Formulación del problema	8
1.3.    Justificación teórica	8
1.4.    Justificación práctica	10
1.5.    Objetivos	11
1.5.1. Objetivo general	11
1.5.2. Objetivos específicos	11
 Capítulo II MARCO TEÓRICO	 12
2.1.    Antecedentes de la investigación	12
2.2.    Bases teóricas	19
 Capítulo III METODOLOGÍA	 30
 Capítulo IV RESULTADOS Y DISCUSIÓN	 33
4.1.    Resultados	33
4.2.    Discusión	43
 CONCLUSIONES	 50
 RECOMENDACIONES	 51
 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	 52
 ANEXOS	 56

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Clasificación de la presión arterial en adultos de 18 años a más.....	20
<b>Tabla 2.</b> Medicamentos antihipertensivos orales considerados en el petitorio nacional único de medicamentos esenciales 2015.....	22
<b>Tabla 3.</b> Edad de los pacientes con hipertensión arterial del SIS atendidos en la Farmacia Central del Hospital Cayetano Heredia.....	33
<b>Tabla 4.</b> Género de los pacientes con hipertensión arterial del SIS atendidos en la Farmacia Central del Hospital Cayetano Heredia.....	34
<b>Tabla 5.</b> Características de comorbilidad de los pacientes según género de los pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud atendidos.....	34
<b>Tabla 6.</b> Interacciones medicamentosas según el tipo de interacción de los fármacos prescritos a los pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud.....	35
<b>Tabla 7.</b> Interacciones medicamentosas según su importancia clínica de los pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud.....	36
<b>Tabla 8.</b> Problemas relacionados con los medicamentos (PRM) potenciales en los pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud.....	36
<b>Tabla 9.</b> Frecuencia de las interacciones medicamentosas potenciales en la prescripción de los pacientes hipertensos.....	37
<b>Tabla 10.</b> Relación entre la presencia de interacciones medicamentosas y género de los pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud .....	39
<b>Tabla 11.</b> Relación entre la presencia de interacciones medicamentosas y la edad de los pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud.....	39
<b>Tabla 12.</b> Interacciones medicamentosas más frecuentes encontradas en la prescripción de pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud .....	40
<b>Tabla 13.</b> Interacciones medicamentosas mayores o serias encontradas en la prescripción de pacientes hipertensos del SIS.....	41
<b>Tabla 14.</b> Fármacos que presentan mayor número de interacciones medicamentosas en pacientes hipertensos del SIS .....	42



## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Frecuencia de las interacciones medicamentosas potenciales según género de pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud, atendidos en la Farmacia Central del Hospital Cayetano Heredia .....	38
--	----

## RESUMEN

El objetivo de esta investigación fue identificar las interacciones medicamentosas y los problemas relacionados a medicamentos potenciales en la prescripción a pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud (SIS) atendidos en la Farmacia Central del Hospital Cayetano Heredia.

Para ello, se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, prospectivo y transversal en el que se analizaron 517 recetas de una población de 1000 atendidas en 10 días, seleccionadas al azar durante los meses de marzo, abril y mayo del 2016, en la farmacia central procedentes de pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial perteneciente al Seguro Integral de Salud (SIS), atendidos en los consultorios externos del Hospital Cayetano Heredia. La información se recogió en un formato *Ad-hoc* y se hizo la búsqueda de la IMP en el Medscape Drugs Interaction Checker y los PRM se clasificaron de acuerdo al Segundo Consenso de Granada.

Se determinó que el 69% de las prescripciones analizadas contenían medicamentos que podrían provocar interacciones medicamentosas potenciales; observándose que el 85% de ellas fueron significativas y requerían un monitoreo constante del paciente; 23 (2%) interacciones fueron clasificadas como mayores o serias que debieron ser cambiados por una alternativa y 4 (0.3%) de las interacciones fueron consideradas como contraindicadas. Las interacciones más frecuentes fueron las farmacodinámicas, 57%. Los medicamentos más involucrados en las IMP fueron el ácido acetilsalicílico (56%) seguido de losartán (38%) y enalapril (17%). Los problemas relacionados a medicamentos (PRM) más frecuentes fueron las de tipo 6 (inseguridad cuantitativa).

**Palabras clave:** Interacciones farmacéuticas potenciales, problemas relacionados con medicamentos potenciales, pacientes hipertensos, Seguro Integral de Salud.

## ABSTRACT

The aim of this study was to identify the potential drug-drug interactions and the drug related problems (DRP) in the prescription to hypertensive patients of Seguro Integral de Salud (SIS) attended at the Central Pharmacy of Cayetano Heredia's Hospital.

For this, an observational, descriptive, prospective and cross-sectional study was conducted in which 517 prescriptions were analyzed from a population of 1000 patients, diagnosed with arterial hypertension, attended in 10 days. These were randomly selected from the months of March, April and May 2016 at the Central Pharmacy. All of these patients were belonging to SIS, and has been treated at the outpatient clinics of Cayetano Heredia's Hospital. The information was collected in an Ad-hoc format and the DDIs was searched with the Medscape Drugs Interaction Checker and the DRPs were classified according to the Second Consensus of Granada.

It was determined that 355 (69%) of the 517 prescriptions analyzed contained medicines that could lead to potential drug interactions; Observing that 85% of them were significant and required a constant monitoring of the patient; 23 (2%) interactions were classified as major or serious that had to be changed by an alternative and 4 (0.3%) of the interactions were considered as contraindicated. The most frequent interactions were pharmacodynamic, 57%. The drugs most involved in the IMP were acetylsalicylic acid (56%) followed by losartan (38%) and enalapril (17%). The most frequent drug-related problems (DRP) were type 6 (quantitative insecurity).

**Key words:** Potential drug interactions, drug related problems, hypertensive patients, Seguro Integral de Salud.

## **I. INTRODUCCIÓN**

### **1.1. Situación problemática**

Una interacción farmacológica o medicamentosa (IM), se produce cuando los efectos de un fármaco son modificados por la presencia de otro fármaco administrado simultáneamente. Las IM que generan más preocupación son las que ocasionan consecuencias de gravedad para el paciente, bien porque producen reacciones adversas de gravedad variable (a veces mortales) o bien porque condicionan una respuesta clínica insuficiente. El riesgo de interacciones aumenta con el número de fármacos utilizados y con la complejidad de la patología del paciente. Por ello, los profesionales prescriptores y dispensadores deben conocer qué fármacos presentan IM con mayor frecuencia.

En el Perú, teniendo en cuenta los resultados del estudio Tornasol II, dos de cada 6 peruanos mayores de 18 años son hipertensos, ello implica que, casi 5 millones de personas tienen esta afección, sin embargo, la pregunta ¿Cuántos hipertensos saben que lo son? Es una pregunta crucial, pues es necesario que nuestra población hipertensa conozca que lo es, para ello debemos realizar todos los esfuerzos a fin de educar y buscar prevenir esta afección. **(Segura y col, 2011).**

Según el estudio Tornasol II, la hipertensión arterial en el Perú se ha incrementado tanto en hombres como en mujeres en los últimos 5 años, existiendo la mayor prevalencia en hombres con 30.3% y en las mujeres de 24.4%. **(Segura y col, 2011).**

La hipertensión arterial (HTA) es la principal causa de enfermedad y mortalidad cardiovascular y la primera carga de enfermedad a nivel mundial. En el Hospital Cayetano Heredia la causa principal de consulta ambulatoria es la hipertensión arterial. Para el control de la hipertensión arterial se requiere la administración de medicamentos antihipertensivos los cuales son las drogas asociadas con mayor frecuencia de reacciones adversas.

Así mismo, esta enfermedad forma parte del denominado síndrome metabólico junto a la diabetes mellitus, dislipidemias y obesidad, lo que estaría

condicionando el uso concomitante de dos o más medicamentos y por tanto posibles o potenciales interacciones medicamentosas que de presentarse podrían ocasionar problemas relacionados a medicamentos, incumplimiento del tratamiento y complicaciones en este tipo de pacientes que requieren un control estricto y adecuado de su presión arterial para su bienestar.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:**

¿Cuáles son las interacciones medicamentosas y los problemas relacionados con medicamentos potenciales en las prescripciones a pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud en el Hospital Cayetano Heredia de Lima – Perú?

## **1.3. JUSTIFICACIÓN TEÓRICA**

Como afirma **Segura y col (2011)**, las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte, no sólo en el mundo occidental, sino en todos aquellos países que buscan o alcanzan el desarrollo, y esto es consecuencia del cambio de ritmo de vida, de trastocar sus costumbres por “nuevos” estilos de vida que se basan en una vida sedentaria, estresante, donde predomina la alimentación chatarra y el tabaco; todo ello logra generar en la población altas tasas de hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad, diabetes, entre otros.

Al revisar los datos de la morbilidad en la consulta externa del Hospital Cayetano Heredia, en el Plan Estratégico 2012-2016 (**Plan estratégico HCH, 2012**), se observa que la hipertensión arterial ocupó el primer lugar en el año 2010, lo que explica la gran cantidad de pacientes con este diagnóstico que llegan a la Farmacia Central del Hospital Cayetano Heredia.

La motivación para realizar el estudio fue el gran número de recetas prescritas a pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial y la cantidad de medicamentos que reciben, así como el curso de interacciones medicamentosas en la formación de la Segunda Especialidad de Farmacia Hospitalaria.

La Ley N° 249549, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, en el capítulo VII, artículo 22, establece el cumplimiento de las buenas prácticas tales como las buenas prácticas de dispensación (BPD) y seguimiento farmacoterapéutico; así mismo en el capítulo IX, artículo 32, establece que la dispensación de los productos farmacéuticos debe hacerse siguiendo lo normado en las buenas prácticas de dispensación aprobadas por la Autoridad Nacional de Salud.

El manual de buenas prácticas de dispensación **(MINSA 2009)**, indica “la dispensación es el acto profesional farmacéutico de proporcionar uno o más medicamentos a un paciente generalmente a la presentación de una receta elaborada por un profesional autorizado”. En este acto, el profesional Químico Farmacéutico informa y orienta al paciente sobre el uso adecuado del medicamento, reacciones adversas, interacciones medicamentosas y las condiciones de conservación del producto. Cuando estime conveniente, siempre que se den las condiciones y se cumpla con las normas legales al respecto, propondrá al paciente o su representante el seguimiento farmacoterapéutico correspondiente.

La Farmacia Central del Hospital Cayetano Heredia, la más grande de las farmacias satélites del Departamento de Farmacia , es la encargada de atender las recetas prescritas a pacientes procedentes de la consulta ambulatoria; atiende 12 horas al día, todos los días de la semana; cuenta con 18 trabajadores de los cuales 15 son personal técnico y tres son químico farmacéuticos que se distribuyen en turnos de seis o 12 horas, por lo tanto la atención de las recetas es realizada principalmente por personal técnico y el farmacéutico atiende sólo cuando el paciente lo requiere o solicita hacer una consulta o cuando se presenta algún problema. El Hospital Cayetano Heredia cuenta con 15 especialidades médicas repartidos en 121 consultorios para la atención de los pacientes que acuden diariamente al hospital en busca de atención a través de los consultorios externos.

Lo ideal es que el profesional químico farmacéutico pueda hacer la dispensación a todos los pacientes o por lo menos a aquellos con diagnósticos de enfermedades crónicas cuyas recetas incluyen muchos medicamentos

como es el caso de los pacientes hipertensos considerando que este tipo de patología casi siempre está asociada a otras patologías a lo que se agrega la edad avanzada de los pacientes en los que las funciones de los sistemas y tejidos están de por sí disminuidas; ello implica que prevenir, identificar y resolver las interacciones farmacológicas y PRM potenciales, es una necesidad y una prioridad a fin de brindar un mejor servicio a los pacientes.

#### **1.4. JUSTIFICACIÓN PRÁCTICA**

Conocer las interacciones medicamentosas (IM) y los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) potenciales entre los medicamentos antihipertensivos y con otra medicación prescrita concomitantemente permitirá que el equipo de salud, sobre todo médicos y farmacéuticos, tomen conciencia del riesgo al que se exponen los pacientes considerando que las consecuencias de las IM pueden ser perjudiciales tanto debido al incremento de los efectos adversos como a la reducción de la eficacia de los fármacos utilizados.

El estudio permite conocer las interacciones medicamentosas potenciales consideradas de riesgo para los pacientes hipertensos las cuales de presentarse van a demandar mayores costos para el sistema de salud. Los resultados del estudio permiten hacer las recomendaciones para que se implementen las medidas necesarias y que estas puedan ser identificadas por el profesional químico farmacéutico durante la dispensación y evitar los problemas relacionados con la medicación, reacciones adversas y otras complicaciones que se podrían presentar en este tipo de pacientes y finalmente asegurar la eficacia y seguridad de los medicamentos.

## **1.5. OBJETIVOS**

### **1.5.1. OBJETIVO GENERAL**

Identificar las interacciones medicamentosas y los problemas relacionados a medicamentos potenciales en la prescripción a pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud atendidos en la Farmacia Central del Hospital Cayetano Heredia.

### **1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes hipertensos según edad, género y comorbilidad.
2. Determinar el tipo de interacciones medicamentosas y problemas relacionados a medicamentos potenciales identificadas en la prescripción de pacientes hipertensos según tipo, mecanismo de acción, importancia clínica y el tipo de problema relacionado con medicamentos potencial que originaría.
3. Determinar la frecuencia de las interacciones medicamentosas y problemas relacionados a medicamentos potenciales en la prescripción de pacientes hipertensos atendidos en la Farmacia Central del Hospital Cayetano Heredia.



## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes del estudio

**Ibañez A y col. 2008**, realizaron un estudio prospectivo en 120 pacientes elegidos al azar de un total de 376 ingresos durante un período de 3 meses (febrero-abril de 2007) en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario San Cecilio de Granada, España. Las interacciones se registraron en un protocolo diseñado ad hoc. Los resultados demostraron que el 43% de los pacientes tuvo al menos una interacción potencial no deseable y un 14% de las interacciones se asoció con reacciones adversas. El omeprazol fue el fármaco más implicado en las interacciones farmacocinéticas, al prescribirse conjuntamente con acenocumarol, fenitoína y digoxina. Las asociaciones de antiinflamatorios no esteroideos con diuréticos saluréticos, insulina con bloqueadores beta y aspirina con prednisona fueron las interacciones farmacodinámicas más frecuentes. El número de interacciones estuvo relacionado con el de prescripciones ( $p < 0,001$ ), no siendo así para el sexo, edad y comorbilidad. Los autores concluyeron que las interacciones medicamentosas son un problema clínico importante que requiere una mayor información y atención médica.

**Bacic-Vrca V y col. 2010**, en un estudio realizado en tres farmacias comunitarias de Croacia, evaluaron la incidencia y el tipo de interacciones farmacológicas potenciales clínicamente significativas en pacientes adultos mayores ambulatorios con hipertensión arterial. Trabajaron con pacientes mayores de 65 años que recibieron dos o más fármacos. Las interacciones potenciales fueron identificadas con el software de Lexi-Interact, el cual clasifica cada interacción potencial de acuerdo a su importancia clínica en cinco grupos: (A) No hay interacción conocida; (B) Hay interacción, pero hay poca o ninguna evidencia clínica importante, (C) Hay interacción clínicamente significativa, se sugiere la vigilancia; (D) Hay interacción clínicamente significativa, se sugiere modificación de la terapia; (X) Combinación

contraindicada. Las interacciones de nivel C, D y X se consideraron clínicamente significativas. De los 265 pacientes incluidos en el estudio, se identificaron interacciones medicamentosas clínicamente significativas potenciales en 240 (90,6 %) pacientes, de los cuales 97.9 % tenían interacciones con significación clínica C, 20,4 % D, y el 0,8% X. La mediana del número de interacciones de medicamentos por paciente fue 4. Identificaron 215 combinaciones de fármacos con potencial de causar una interacción clínicamente significativa, de los cuales 83.3 % tenían significación clínica C, 16,3 % clínica significación D, y el 0,4 % de significación clínica X. Los autores concluyeron que las interacciones fármaco-fármaco son comunes en los pacientes hipertensos de edad avanzada. El tamizaje basado en software informático podría ayudar a los farmacéuticos y a los médicos a reconocer posibles interacciones clínicamente significativas.

**Secoli SR y col. 2010**, en un estudio transversal basado en la población se llevó a cabo con 2.143 adultos mayores (edad  $\geq 60$  años) residentes en el área metropolitana de Sao Paulo, Brasil, determinaron la prevalencia de las interacciones medicamentosas potenciales (IMPs) en adultos mayores residentes en la comunidad, hicieron un análisis de estas interacciones en relación con la gravedad y consecuencias clínicas, además de identificar los factores asociados. Los datos se obtuvieron a partir de la SABE (Saúde, Bem Estar e Envelhecimento [Salud, Bienestar y Envejecimiento]) encuesta de un estudio multicéntrico llevado a cabo en siete países de América Latina y el Caribe, coordinado por la Organización Panamericana de la Salud. Las IMPs fueron analizados utilizando un programa computarizado que clasifica según el nivel de gravedad, el inicio, el mecanismo y la información encontrada en la literatura. Para determinar la asociación entre variables se utilizó el software estadístico STATA. El análisis de los resultados reveló que 568 pacientes (26,5%) de la población de edad avanzada incluidos en el estudio estaban tomando medicamentos que podrían conducir a una interacción fármaco- fármaco (IFF). Casi dos tercios (64,4%) de esta población eran mujeres, el 50,7% tenía una

edad  $\geq 75$  años, 71.7% reportó tener salud regular o mala y el 65,8% estuvo tomando entre 2-5 medicamentos. Se identificaron un total de 125 IMPs diferentes; la combinación de un inhibidor de la ECA con un diurético tiazídico fue la causa más frecuente de IMP (n = 322 pacientes; 56,7% de las personas). El análisis de las IMPs reveló que 70,4% eran de gravedad moderada, 64.8% era apoyada por evidencia de buena calidad y el 56,8% se consideraron de aparición tardía. El análisis multivariado mostró que el riesgo de una IMP fue significativamente mayor entre las personas de edad avanzada que utilizaba seis o más medicamentos (odds ratio [OR] 3,37) y en pacientes con hipertensión arterial (OR 2,56), diabetes mellitus (OR 1,73) o problemas cardíacos (OR 3,36). Los autores concluyeron que aproximadamente la cuarta parte de la población estudiada podría estar tomando dos o más medicamentos con riesgo potencial de interactuar. La polifarmacia predispone a los individuos de edad avanzada a IMPs. Más de la mitad de estas combinaciones de medicamentos (57,6%, n = 72) fueron parte de los regímenes de tratamiento comúnmente empleados y pueden ser responsables de las reacciones adversas que comprometen la seguridad de los adultos mayores especialmente en casa. Se necesitan iniciativas educativas para evitar riesgos innecesarios.

**Patel PS y Col. 2014**, en un estudio realizado en la consulta ambulatoria del departamento de medicina de un hospital docente en la India, evaluaron la prevalencia, los tipos y la gravedad de las interacciones potenciales fármaco-fármaco mediante un estudio prospectivo y observacional. Las interacciones farmacológicas potenciales (IMPs) fueron identificados con Medscape Drug Interaction Checker. Un total de 350 recetas fueron recogidas durante un período de 5 meses, de pacientes cuya edad media fue de  $52,45 \pm 14,49$  años. Se registraron un total de 2.066 IMPs con una media de  $5,90 \pm 6,0$ . La prevalencia de IMP fue 83,42%. La aspirina fue el fármaco con mayor frecuencia de prescripción con 185 (10,15%) de total de 1.821 medicamentos, también fue la droga más implicada en IMP es decir, en

48,16%. La IMP más comúnmente identificada fue metoprolol con aspirina en 126 (6,09%). De acuerdo a su mecanismo las interacciones fueron farmacocinéticas en 553 (26,76%), farmacodinámicas en 1424 (68,92%) y 89 (4,30%) tuvieron un mecanismo desconocido. Además, se encontró que, de todas las interacciones identificadas, 76 (3,67%) fueron graves, 1.516 (73,37%) fueron significativas y 474 (22,94%) fueron menores. La edad de los pacientes ( $r = 0,327$ ;  $p = 0,0001$ ) y el número de medicamentos prescritos ( $r = 0,714$ ,  $P = 0,0001$ ) se correlacionaron significativamente con las interacciones medicamentosas.

**Lo Presti A y Col. 2015**, realizaron un estudio realizado en pacientes hospitalizados de un hospital privado con el objetivo de evaluar las interacciones farmacológicas potenciales en pacientes con enfermedades cardiovasculares y polimedicados. Para ello se diseñó un estudio de tipo observacional, descriptivo y transversal. Se realizó revisión de historias clínicas de 87 pacientes hospitalizados, con un estadió igual o superior a tres días. Para la recolección de datos se empleó un formulario que contenía: número de historia, edad, género, fecha de ingreso y egreso; enfermedad cardiovascular que presentaban; fármacos administrados, fecha de inicio y culminación del tratamiento. La identificación de las IF potenciales se realizó usando el programa TOX MED. Los resultados mostraron que la edad promedio de 63.82; predominio del género masculino y asociación entre la IF potencial y la prescripción mayor a siete medicamentos ( $p=0,002$ ). Las patologías más frecuentes fueron síndrome coronario agudo e hipertensión arterial y los medicamentos más indicados los agentes antitrombóticos. Se detectaron 519 IF potenciales, 51 (30.32%) farmacocinéticas y 347 (69.68%) farmacodinámicas siendo las más frecuentes las de metabolismo (84.79% y las de sinergismo (75.79%) respectivamente. El mayor porcentaje de las IF potenciales de origen farmacocinético fue con la asociación atorvastatina-clopidrogel (22.52%) y de origen farmacodinámico fue la asociación ácido acetilsalicílico-heparina (15.71%). Se concluye que el número de IF

potenciales, farmacocinéticas o farmacodinámicas, aumenta con el número de fármacos que reciben los pacientes.

**Aldana, L y Col. 2008**, realizaron un estudio en pacientes hospitalizados del servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde (HUAL) con el objetivo de determinar las interacciones farmacocinéticas potenciales en pacientes con hipertensión arterial sistémica polimedicados. Se realizó un estudio descriptivo y transversal. Se revisaron 57 historias clínicas de pacientes hipertensos polimedicados. En 51 pacientes (89,5%) se presentaron 189 interacciones farmacocinéticas, 64,7% eran del sexo masculino, 35,3% correspondía al sexo femenino. El grupo de edad con mayor número de interacciones fue el de 50 y más años (72,6%). El nivel de ocurrencia más frecuente de la interacción fue la biotransformación (41,8%). 92,6% fueron reacciones adversas, sólo 7,4% benéficas. La cantidad de fármacos involucrados que obtuvo mayor porcentaje fue más de cinco fármacos con 92%. Los autores recomiendan enfatizar en la prescripción racional de fármacos.

**Martínez Pérez SR. y Col. 2013**, realizaron un estudio a un grupo de veinte pacientes ambulatorios con diagnóstico de HTA, en la Farmacia de Traumatología de Granada, España, durante un período de cinco meses, con un promedio de cuatro visitas por paciente. Se aplicó la metodología Dáder de SFT, con el objetivo de detectar y clasificar los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y los resultados negativos de la medicación (RNM). Los resultados obtenidos destacan que en el grupo de pacientes estudiado predominó el género masculino y el grupo etario de 61-80 años. Entre los PRM de mayor frecuencia de aparición destacan: “probabilidad de efectos adversos”, “dosis pauta o duración no adecuada” e “interacciones medicamentosas”. Con respecto a los RNM, los de mayor frecuencia son: “inseguridad cuantitativa” e “inefectividad cuantitativa”. Las IF estuvieron dirigidas fundamentalmente al ajuste de dosis y a la educación para la salud.

**Lima, Rhanna Emanuela Fontenele, & Cassiani, Silvia Helena De Bortoli. (2009)**, en un estudio realizado en una Unidad de Terapia

Intensiva (UTI) en el Hospital Universitario del Ceará, Brasil, se investigó interacciones medicamentosas (IM) potenciales. De los 102 pacientes del estudio, 72,5% presentaron 311 IMs potenciales. De estos, 64% eran del sexo femenino, con edad  $\geq 60$  años y tiempo de internación  $\geq$  nueve días. Hubo una asociación estadísticamente significativa entre el número de medicamentos y la ocurrencia de IM; 1.140 medicamentos fueron administrados durante el mismo horario, entre estos, 74% presentaron riesgo potencial para IM. En lo que se refiere a la clasificación de las IMs, 48,2% presentaron un perfil farmacocinético, 55,4% inicio demorado, 54,7% gravedad moderada y el 60,6% bien documentada en la literatura. El manejo clínico más frecuente fue "observar signos y síntomas". 80% de las intervenciones para evitar los efectos indeseables de las IMs pueden ser realizadas por el enfermero. Sin embargo, para que estas ocurran, de hecho, es importante que el enfermero conozca los mecanismos farmacológicos de las IMs, así como sus factores precipitantes.

**García Arnao, O y col. 2008**, realizaron un estudio en el Hospital Universitario General Calixto García Iñiguez, Cuba, en adultos mayores ingresados con polimedicación, con el objetivo de determinar la incidencia de PRM en esta población. Se estudiaron 160 pacientes, encontrándose 153 PRMs. La mayor frecuencia incluyó problemas de seguridad debido fundamentalmente a interacciones medicamentosas potenciales (IMP) y reacciones adversas a medicamentos (RAM), evidenciándose la necesidad del análisis cuidadoso de los esquemas de tratamiento impuestos, con el fin de minimizar los riesgos que la presencia de PRM representa para los pacientes.

**Villanueva F. 2011**, en un estudio realizado en Lima, Perú, investigó las características de la prescripción farmacológica en pacientes adultos mayores que acudieron por primera vez al consultorio externo de geriatría en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. En este estudio descriptivo, transversal, se realizó en una muestra de 117 pacientes de la población total atendida en el periodo de marzo a mayo del 2011. Los resultados demostraron que, de los 117 pacientes evaluados, el 67%

fueron mujeres, el rango de edad osciló entre 60 y 95 años, de los cuales el 24% no recibía ningún medicamento antes de la primera consulta. Se realizaron 255 prescripciones, el grupo de fármacos más utilizados fueron los antihipertensivos con 22.6% de las prescripciones; se encontró polifarmacia en el 30.7% de pacientes y una tasa de medicación inapropiada según los criterios de Beers en 21 (8.1%) prescripciones. Se encontró además una frecuencia de interacciones fármaco-fármaco en el 17.6% de las prescripciones. No se encontraron diferencias significativas entre la prescripción inadecuada y grupo etario, nivel socioeconómico e índice de comorbilidad respectivamente, mediante la prueba de Chi cuadrado.

**Callata KH. 2015**, realizó un estudio con el objetivo de determinar el impacto clínico de la intervención farmacéutica en los pacientes hospitalizados en la División de Medicina del Hospital Nacional de la PNP “Luis N. Sáenz” durante los meses de abril a setiembre del 2014. La metodología empleada fue la de seguimiento farmacoterapéutico intensivo y para determinar el impacto clínico se calculó la gravedad evitada a partir de la gravedad inicial del PRM identificado en el paciente y la gravedad final como resultado de la intervención farmacéutica. La muestra total de pacientes estudiados fue 345, de los cuales, a 152 pacientes (44%) se les abrió la hoja de seguimiento farmacoterapéutico, se identificaron 487 PRM, de los cuales 364 fueron PRM potenciales (75%) y 123 fueron PRM reales (25%). La determinación del impacto clínico de la intervención farmacéutica fue 52%, que se obtuvo con el promedio ponderado de la morbilidad farmacoterapéutica (MFT) del PRM potencialmente evitable en el paciente

## **2.2. Bases teóricas**

### **2.2.1. Hipertensión arterial**

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad vascular, arterial, sistémica, inflamatoria-crónica, sin etiología definida en la mayoría de los casos; y cuya manifestación clínica indispensable es la elevación anormal y persistente de la presión arterial sistólica (PAS) o diastólica (PAD). **(MINSA PERU, 2015).**

La hipertensión arterial sistémica es una enfermedad crónica, controlable, multifactorial, caracterizada por un aumento sostenido de la presión arterial sistólica (PAS) por arriba de 140 mmHg y/o presión arterial diastólica (PAD) igual o mayor a 90 mmHg (Report de la JNC8).

En la población adulta ( $\geq 18$  años de edad), el punto de corte para la presión arterial sistólica es  $\geq 140$  mmHg y para la diastólica  $\geq 90$  mmHg. El riesgo cardiovascular es inherente al nivel de la presión arterial y observa un incremento de tipo lineal. Sin embargo, se debe establecer el riesgo adicional teniendo en cuenta los factores de riesgo presentes, así como el compromiso clínico o subclínico de órgano o sistema blanco (estratificación de riesgo global) **(MINSA PERÚ, 2015).**

La prevalencia de la HTA aumenta con la edad, por ejemplo, alrededor del 50% de personas entre 60 a 69 años tiene hipertensión, y la prevalencia es aún mayor en personas mayores de 70 años. **(Brunton y cols, 2011)**

La hipertensión arterial, según la GPC del Ministerio de Salud (RM N° 031-2015), la cual se basa en el reporte de la JCN7 **(MINSA PERÚ, 2015).** Clasifica a la hipertensión arterial tal como se indica en la siguiente tabla:



**Tabla 1. Clasificación de la presión arterial en adultos de 18 años a más**

Categoría	Sistólica mmHg	Diastólica mmHg
Normal	<120	<80
Pre hipertensión	120–139	80–89
Hipertensión	≥140	≥90
Hipertensión Estadio 1	140–159	90–99
Hipertensión Estadio 2	≥160	≥100

*Fuente: Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Enfermedad Hipertensiva (2015)*

### **2.2.1.1. Etiología**

- a. Hipertensión primaria (esencial o idiopática): Es aquella hipertensión en la que no existe una causa identificable; existen múltiples factores relacionados o asociados, pero no con categoría de causa y efecto; está descrito un componente familiar, pero aún no está definido un único gen responsable. De manera general, corresponde a más del 95% de casos de hipertensión arterial.
- b. Hipertensión secundaria: Es aquella debida a una causa identificable; cuya remoción o corrección desencadena un control óptimo de la presión arterial, PA, y, en muchos casos, la curación de la enfermedad. Corresponde a menos del 5% del total de casos de hipertensión arterial **(MINSA PERÚ, 2015)**.

### **2.2.1.2. Terapia farmacológica con medicamentos**

La decisión de iniciar el tratamiento con medicamentos antihipertensivos dependerá del nivel del riesgo cardiovascular determinado según una evaluación integral del paciente (Tabla N° 2), tomando en cuenta el nivel de la presión arterial sistólica y diastólica, los factores de riesgo (incluyendo comorbilidades) y la presencia de daño clínico o subclínico en los órganos blanco.

De acuerdo a la GPC **(MINSA PERÚ, 2015)**, los pacientes hipertensos que iniciarán terapia farmacológica son:

1. Hipertensos con riesgo cardiovascular bajo que han realizado cambios en el estilo de vida por lo menos 3 a 6 meses y en quienes no se han obtenido las metas de la presión arterial.
2. Hipertensos con niveles de presión arterial sistólica  $\geq 160$  mmHg o presión arterial diastólica  $\geq 100$  mmHg, independiente de otros parámetros.
3. Hipertensos con riesgo cardiovascular moderado, independiente del nivel de la presión arterial.

La terapia farmacológica puede ser con un solo principio activo o la asociación de dos o más en asociaciones apropiadas. Los grupos de medicamentos antihipertensivos probadamente eficaces y aceptados de primera elección en monoterapia corresponden a: inhibidores de enzima convertidora de angiotensina II, bloqueadores de los receptores de angiotensina II, beta-bloqueadores, bloqueadores de los canales de calcio y diuréticos tipo tiazidas. En personas mayores de 60 años, se prefiere no utilizar los beta-bloqueadores como primera elección por la disminución de la sensibilidad de los beta-receptores en los adultos mayores, unido a la prevalencia de insuficiencia cardíaca, síndrome del seno carotídeo, enfermedad arterial periférica, intolerancia a la glucosa, EPOC, etc. **(García Arnao, 2016)**.

El inicio de monoterapia podrá realizarlo el médico general del primer nivel de atención con uno de los agentes antihipertensivos mencionados, recomendándose iniciar con:

- Enalapril, dos veces al día (10 a 20 mg por día), o
- Losartán, dos veces al día (50 a 100 mg por día), o
- Hidroclorotiazida, una vez al día (12.5 a 25 mg por día), o
- Amlodipino, una vez al día (5 a 10 mg por día).

La decisión de iniciar terapia farmacológica combinada dependerá en principio de la respuesta clínica. De no alcanzarse la meta en al menos 8 a 12 semanas de tratamiento regular y continuo, debe asociarse. Si la dosis inicial convencional de un agente único no muestra eficacia, también se recomienda asociar con otro medicamento.

**Tabla 2. Medicamentos antihipertensivos orales considerados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales 2015**

Clase	Principio activo	Concentración	Forma Fcética	Dosis usual (rango mg/d)	Fcia. diaria
Diuréticos tiazidas	Hidroclorotiazida	25 mg	Tab	25 — 50	1
Diuréticos de asa	Furosemida	40 mg	Tab	20 — 80	2
Bloqueadores de receptores de aldosterona	Espironolactona	25 mg	Tab	25 — 50	1 — 2
Beta bloqueadores	Atenolol	50 mg 100 mg	Tab	50 — 100	1
	Propranolol clorhidrato	40 mg	Tab	40 — 160	2
	Bisoprolol fumarato	5 mg	Tab	2.5 — 10	1
Alfa y beta bloqueadores combinados	Carvedilol	6.25 mg	Tab	12.5 — 50	2
		12.5 mg			
		25 mg			
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)	Captopril	25 mg	Tab	50 — 100	3
	Enalapril maleato	10 mg	Tab	5 — 20	1 — 2
		20 mg			
Antagonistas de los receptores de angiotensina II	Losartán potásico	50 mg	Tab	50 — 100	1 — 2
Bloqueadores de canales de calcio no dihidropiridínicos.	Diltiazem clorhidrato	60 mg	Tab	90 — 360	2 — 3
	Verapamilo	80 mg	Tab	80 — 320	3
Bloqueadores de canales de calcio dihidropiridínicos.	Amlodipino (como besilato)	10 mg	Tab	5 — 10	1
		5 mg			
	Nifedipino	30 mg	Tab. lib. prol.	30 — 60	1
Agonistas centrales alfa 2 y otras drogas de acción central	Metildopa	250 mg	Tab	500 — 1000	2

*Fuente: Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Enfermedad Hipertensiva (2015)*

En la tabla 2 se presentan los medicamentos indicados para el tratamiento de la hipertensión arterial y a continuación se presenta una breve descripción de las características y mecanismo de acción de cada grupo de medicamentos.

- A. Natriuréticos (antes diuréticos): El efecto antihipertensivo de los fármacos de este grupo es debido principalmente a la acción natriurética (aumento en la excreción de sodio) que finalmente disminuye la respuesta vasoconstrictora. Se pueden dividir en cuatro subgrupos: Las tiazidas, los diuréticos de asa, los ahorradores de potasio y la indapamida.
1. Tiazidas.- En este grupo se encuentra la clortalidona y la hidroclorotiazida, se pueden utilizar en la mayoría de los pacientes solas o combinadas, siempre a dosis bajas para evitar los efectos adversos, entre los que destacan la hipokalemia, las arritmias, la hiperuricemia, favorecer nuevos casos de diabetes y alterar el metabolismo de los lípidos. En poblaciones en donde se asocia mucho la hipertensión con la diabetes, como la nuestra, hay que ser muy cuidadosos para prescribir este grupo de medicamentos, sobre todo a dosis altas.
  2. Diuréticos de asa: representados por la furosemida que tienen más efecto diurético (aumento en la excreción de agua) que natriurético, por lo tanto, son menos efectivos como antihipertensivos, tienen más indicación como parte del tratamiento en casos de insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal.
  3. Ahorradores de potasio como la espironolactona, que será efectiva en los raros casos de aldosteronismo y como apoyo en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.
- Los natriuréticos son los medicamentos más frecuentemente recomendados en el tratamiento combinado, lo que es necesario en la mayoría de los casos para alcanzar las metas requeridas. El uso de la combinación de dos fármacos a dosis bajas y preferentemente en el mismo comprimido, puede simplificar el tratamiento y facilitar la adherencia **(Hernández y col, 2011)**.
- B. Betabloqueadores: Disminuyen la PA por disminuir la frecuencia cardíaca y la fuerza de contracción miocárdica, por lo que disminuyen el consumo de oxígeno y son útiles en la angina de pecho, además de disminuir la actividad plasmática de la renina. Actualmente se consideran útiles en el manejo del hipertenso asociado a angina de pecho y en la reducción de la mortalidad en el postinfarto y los cardiosselectivos a dosis bajas en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Pueden emplearse en jóvenes

con taquicardia sin antecedentes familiares o personales de diabetes tipo 2 o síndrome metabólico. A pesar de que en el estudio UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) se coloca a los betabloqueadores en primera línea junto a los IECA en el tratamiento de los hipertensos diabéticos para prevenir las complicaciones micro y macrovasculares, en la actualidad no son los más recomendados en estos casos o bien se deberían preferir los cardioselectivos como el bisoprolol que no tiene impacto sobre la sensibilidad de la insulina ni altera el metabolismo de los lípidos **(Hernández y col, 2011)**.

- C. Calcioantagonistas (CaA): Los calcioantagonistas evitan parcialmente la entrada de  $\text{Ca}^{++}$  a las células, en general son considerados sin distinción en un solo grupo, debiendo ser diferenciados en relación a su mayor acción, ya sea sobre el corazón como el verapamilo y el diltiazem y los de mayor efecto a nivel vascular periférico como los derivados de las dihidropiridinas. Ello es importante al considerar algunas indicaciones y contraindicaciones, por ejemplo, los primeros tendrán mejor respuesta en pacientes hipertensos isquémicos, pero no deberán ser empleados en presencia de insuficiencia cardíaca o bloqueo auriculoventricular. Por otro lado, cualquier tipo de calcioantagonista ha demostrado su utilidad en el control de la hipertensión sistólica aislada, su neutralidad en diabetes y dislipidemia y el retraso o regresión de la aterosclerosis carotídea y coronaria **(Hernández y col, 2011)**.
- D. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA): Fueron los primeros antihipertensivos que lograron el bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) con eficacia y seguridad, por lo que pudieron ser llevados a la práctica clínica. Con diferentes mecanismos de acción, entre los que destaca el bloqueo de la enzima dipeptidilcarboxipeptidasa que evita por un lado la transformación de la angiotensina I en la II (vasoconstrictora) y por otro la degradación de la bradisinina (vasodilatadora). Como todos los bloqueadores del SRAA, inhiben la liberación de aldosterona, disminuyendo el intercambio de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  en el túbulo contorneado distal y la retención de potasio; por lo que, se debe tener cuidado al usar concomitantemente con otros

fármacos que retengan potasio o en estados de hiperkalemia (**Hernández y col, 2011**).

- E. Antagonistas de los receptores AT1 de la angiotensina II (ARAI): Bloquean los efectos de la angiotensina II en el receptor AT1, ya sea la que se forma por el SRAA o la que se produce de manera local (tisular), favoreciendo con ello la vasodilatación, la disminución de la hipertrofia ventricular izquierda y del músculo liso vascular, así como protección endotelial. Se ha observado que ofrecen reducción rápida de la PA, desde la semana dos de su administración. Tienen efectos de órgano protección similares a los IECA, con un buen perfil de seguridad y menos incidencia de eventos adversos. Al igual que los IECA también retienen potasio, por lo que se debe tener precaución en el uso concomitante de ahorradores de potasio o en estados de hiperkalemia (**Hernández y col, 2011**).

### **2.2.2. Interacciones medicamentosas**

La farmacoterapia implica el manejo, en condiciones controladas, de sustancias de actividad farmacológica probada. Por ello, la administración coincidente en el tiempo (de la acción y/o de paso por el organismo) de dos o más medicamentos implica, de hecho, la pérdida de tales condiciones controladas. En definitiva, lo que ocurre con la incorporación de un segundo medicamento en el tratamiento de un paciente dado es que se pueden producir resultados que no se esperan y casi nunca se desean (**Cuellar y col**). La politerapia es una conducta médica obligada por diferentes factores, como la existencia de más de una patología o la aparición de varios síntomas de una misma enfermedad que requieren la administración de distintos tratamientos. De esta situación pueden resultar interacciones farmacológicas (IF) como producto de la combinación de dos o más medicamentos, o de un medicamento con otra sustancia química (que puede ser el principio activo de una planta medicinal, alimentos o prueba de laboratorio) (**Lo Presti y col, 2015**).

El paciente con hipertensión es un paciente de alto riesgo porque esta enfermedad generalmente está asociada con la diabetes y dislipidemias; a esto se suma la edad avanzada de los pacientes que pueden padecer otras

enfermedades propias del envejecimiento, situación que trae como consecuencia que un paciente de este tipo sea un paciente polimedicado, pues generalmente para el control de la hipertensión requiere entre uno y tres medicamentos, para la diabetes, uno a tres fármacos, para la dislipidemia, uno a dos fármacos, un antiagregante plaquetario. Entre las enfermedades concomitantes como la artrosis y dolor, uno a dos fármacos, molestias digestivas, un fármaco, osteopenia, uno a dos fármacos, ansiedad o insomnio, un fármaco; lo que hace un total entre siete y 14 fármacos, sin considerar las enfermedades agudas a las que podría estar expuesto **(Morales Olivas, 2015)**.

Las consecuencias de la interacción pueden ser perjudiciales si esta causa un incremento de la toxicidad del fármaco. En ocasiones, la reducción de la eficacia de un fármaco que puede causar una interacción puede ser tan dañina como el aumento de la intensidad de su efecto **(Stockley, 2010)**.

Según **Morales Olivas (2015)**, interacción farmacológica es la modificación del efecto de un fármaco causada por la administración simultánea o sucesiva de otro fármaco, una hierba medicinal, un alimento o un agente ambiental. La modificación del efecto produce signos o síntomas en el paciente que sufre la interacción, cuando esta se produce.

El diagnóstico de las IM es complicado porque es imposible memorizarlas, deben sospecharse siempre que se produce una respuesta anómala a un fármaco en un paciente que ya recibe otros, la revisión de todos los fármacos que recibe el paciente simultáneamente permite sospecharlas, así como comprender los mecanismos de producción y los factores de riesgo puede ayudar a reconocerlas y a prevenirlas **(Morales Olivas, 2015)**.

El perfil del riesgo para las interacciones es un paciente polimedicado, de edad avanzada, mujer, con enfermedad crónica, insuficiencia renal e insuficiencia hepática. Entre las características de los medicamentos para ocasionar interacciones se mencionan a reacciones adversas dosis dependientes, margen terapéutico estrecho, ruta metabólica única, metabolismo del primer paso intenso y aclaramiento pre sistémico alto **(Morales Olivas, 2015)**.

Algunos fármacos utilizados para el tratamiento de las enfermedades pueden afectar a los valores de la presión arterial como consecuencia de su mecanismo de acción y efectos farmacológicos. Hay sustancias que pueden

producir per se la caída de la presión arterial (anestésicos, antipsicóticos, ansiolíticos, antidepresivos tricíclicos) y, por ello, aumentar considerablemente el riesgo de hipotensión en pacientes que reciben fármacos antihipertensivos. Por el contrario, otros medicamentos como los anticonceptivos hormonales, los glucocorticoides, la ciclosporina, los vasoconstrictores o los antiinflamatorios no esteroideos, pueden inducir incremento de la presión arterial y disminuir el efecto de los fármacos antihipertensivos provocando un mal control tensional. Este efecto se ha atribuido a la disminución del flujo renal y de la filtración glomerular y a la retención de sodio que producen los AINE. Hay diferencias para los distintos fármacos del grupo cuyo mecanismo de acción no está claro. Se han descrito interacciones con AINE para los diuréticos, los beta-bloqueadores y los IECA, no parecen afectar a los antagonistas del calcio. Hay información contradictoria respecto a los ARA II y aunque algunos AINE pueden reducir el efecto de losartán, otros fármacos del grupo parecen libres de la interacción. Se ha observado también una disminución del efecto de algunos antihipertensivos con la administración conjunta de aspirina, incluso a dosis antiagregante (Morales Olivas, 2015).

### **2.2.3. Definición de términos**

- 2.2.3.1. Interacción medicamentosa real IM.** una interacción se produce cuando la actividad o el efecto de un fármaco se ven alterados por la presencia o la acción de otro fármaco cuando se administran simultáneamente (Girona y col, 2013; Stockley, 2010).
- 2.2.3.2. Interacción medicamentosa potencial, IMP,** modificación del efecto de un fármaco en magnitud o en la duración que se produciría debido a la administración previa o concomitante de otro fármaco (GPC IMSS, 2010).
- 2.2.3.3. Interacciones farmacocinéticas,** son aquellas que afectan los procesos por los cuales los fármacos son absorbidos, distribuidos, metabolizados y excretados y como consecuencia se modifica la intensidad del efecto farmacológico (Girona y col, 2013; Stockley, 2010).



Desde el punto de vista clínico las más importantes son las que causan reacciones adversas por modificación de procesos farmacocinéticos, las más frecuentes se producen por inhibición, inducción o competencia de la metabolización por enzimas del CYP450 (Stockley, 2010).

**2.2.3.4. Interacciones farmacodinámicas**, son aquellas debidas a la influencia que tiene un fármaco sobre el efecto de otro a nivel de los receptores u órganos en los que actúa o en su lugar de acción (Girona y col, 2013; Stockley, 2010).

**2.2.3.5. Problema relacionado a medicamento, PRM**, de acuerdo al Tercer Consenso de Granada, (Ars Phar, 2007), se define que PRM es un problema de salud vinculado con la farmacoterapia que interfiere o que puede interferir con los resultados de salud esperados en el paciente. “Entendido por problema de salud, todo aquello que requiere, o puede requerir una acción por parte del agente de salud (incluido el paciente).

Los problemas relacionados con la medicación se han clasificado de la siguiente manera, de acuerdo al Tercer Consenso de Granada: (Ars Phar, 2007):

#### ***Necesidad***

**PRM 1.- Problema de Salud no tratado.** El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.

**PRM 2.- Efecto de medicamento innecesario.** El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.

#### ***Efectividad***

**PRM 3.- Inefectividad no cuantitativa.** El paciente sufre un problema de salud asociado a una ineffectividad no cuantitativa de la medicación.

**PRM 4.- Inefectividad cuantitativa.** El paciente sufre un problema de salud asociado a una ineffectividad cuantitativa de la medicación.

#### ***Seguridad***

**PRM 5.- Inseguridad no cuantitativa.** El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.

**PRM 6.- Inseguridad cuantitativa.** El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

#### **2.2.4. Identificación de las Interacciones medicamentosas**

Existen varios softwares informáticos que se pueden utilizar para hacer la identificación de las posibles interacciones entre los medicamentos de una indicación, estos softwares están disponibles en internet pero tienen un costo para poder acceder a ellos. En la búsqueda de algún método de identificación de interacciones se encontró el Medscape Drug Interaction Checker, este software tiene una sensibilidad y especificidad apropiada para detectar posibles interacciones entre medicamentos. Este software clasifica a las interacciones en menores, significativas, serias y contraindicadas.

**IM menor**, la interacción puede ocasionar un daño no importante, por lo tanto, se puede continuar con la terapia.

**IM significativa**, la interacción que podría producirse es importante por lo que requiere un monitoreo constante durante la medicación.

**IM seria**, la interacción es grave, por lo tanto, no se deben usar los medicamentos que la producen conjuntamente, buscar otra alternativa.

**IM contraindicada**, la interacción medicamentosa de producirse sería muy grave por lo que debe ser evitada. (Patel y col, 2014; Medscape, 2016).

### III. METODOLOGÍA

#### 3.1. Tipo y diseño de estudio

El estudio fue de tipo observacional, descriptivo, prospectivo y transversal.

#### 3.2. Unidad de observación y análisis

La unidad de observación y análisis fue la receta de pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial perteneciente al Seguro Integral de Salud (SIS), atendidos en los consultorios externos y obtenidas de la Farmacia Central del Hospital Cayetano Heredia.

#### 3.3. Población o universo

La población estuvo conformada por las recetas con medicamentos que fueron prescritos a los pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pertenecientes al Seguro Integral de Salud, del hospital Cayetano Heredia, 2016.

#### 3.4. Criterios de inclusión:

- 3.4.1. Recetas de pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial
- 3.4.2. Recetas cuya prescripción contenga dos o más medicamentos

#### 3.5. Criterios de exclusión:

- 3.5.1. Recetas con letra ilegible.
- 3.5.2. Recetas que no tengan la información requerida en el estudio.

#### 3.6. Muestra:

La muestra estuvo constituida por 517 recetas que fueron prescritas a los pacientes hipertensos del Seguro Integral de salud, del Hospital Cayetano Heredia, estas recetas fueron recopiladas en el transcurso de diez días y mediante un muestreo probabilístico (el muestreo aleatorio simple) al 95% de confianza y se utilizó la fórmula para estimar una proporción poblacional, la cual está dada por:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{E^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Dónde:

| **N = 1000**

Es el total de recetas prescritas a los pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud, del Hospital Cayetano Heredia en 10 días, promedio diario de atención 100 recetas

**Z = 1.96**

Valor de la tabla normal estándar asociado al 95% de confianza

**p = 0.50**

Debido a que no existen estudios que tengan exactamente las mismas características propuestas en la presente investigación se consideró para p el valor de 0.50 que es el valor que maximiza el tamaño de la muestra.

**q = 1-p= 1-0.50=0.50**

**E = 0.03**

Nivel de precisión elegida para la presente investigación.

$$n = \frac{1000 * 1.96^2 * 0.50 * 0.50}{0.03^2 * (1000 - 1) + 1.96^2 * 0.50 * 0.50} = 517$$

Se revisaron todas las recetas de pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial que se atendieron en el Servicio de Farmacia Central del Hospital Cayetano Heredia durante el periodo de estudio.

Los diez días elegidos de los meses de marzo, abril y mayo del 2016, se seleccionaron al azar y se eligieron las recetas que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión definidos.

El método utilizado fue la observación de la prescripción y los datos recolectados se registraron directamente en una hoja de Excel en la que se anotó toda la información que contiene la ficha de datos, instrumento diseñado para tal fin, de acuerdo a los criterios de inclusión y en base a los objetivos del proyecto (Anexo 1).

Con la información obtenida de las prescripciones de cada receta se hizo la consulta de interacción medicamentosa potencial en el Medscape Drug Interaction Checker (**Medscape, 2016**) y textos de

interacciones medicamentosas tales como Sockley y Girona, entre otros.

### **3.7. Análisis estadístico de los datos**

Para el desarrollo de la presente investigación se elaboró una base de datos en el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 22, para el procesamiento de los datos se consideró las herramientas de la estadística descriptiva, como son: tablas, gráficos y medidas de resumen como son promedios, desviación estándar y porcentajes, así también para analizar la relación entre las variables se consideró la prueba Chi-cuadrado para independencia, así también se consideró intervalos de confianza del 5% de significación para la media de las variables cuantitativas.

### **3.8. Aspectos éticos**

Se guardó absoluta reserva de la información contenida en las recetas médicas que corresponden a los pacientes beneficiarios del Seguro Integral de Salud atendidos tanto en consultorios externos como en la Farmacia Central donde se hizo el muestreo.

El estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en la Investigación del Hospital Cayetano Heredia, en el anexo 2 se incluye la constancia de aprobación.

## IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1. Resultados

En este estudio se incluyeron 517 recetas de pacientes afiliados al Seguro Integral de Salud con diagnóstico de hipertensión arterial atendidos en la consulta externa y que recibieron sus medicamentos en la Farmacia Central del Hospital Cayetano Heredia, los resultados se presentan a continuación siguiendo el orden de los objetivos específicos de la investigación:

#### 3.1.1. Características sociodemográficas de los pacientes

Dentro de las características sociodemográficas se consideró la edad de los pacientes; la cual fue de 67 años en promedio (rango 41-100). En la tabla 3 se presentan los resultados en tres grupos etarios de los cuales el 63% pertenecen al grupo de 61 a 80 años.

**Tabla 3. Edad de los pacientes con hipertensión arterial del SIS atendidos en la Farmacia Central del Hospital Cayetano Heredia**

Edad	Frecuencia	Porcentaje (%)
de 41 a 60 años	139	27
de 61 a 80 años	324	63
de 81 a 100 años	54	10
Media $\pm$ DE(Min, Max)	67 $\pm$ 11 (41, 100)	

---

N= 517 *Fuente: Elaboración propia*

Respecto al género de los pacientes con hipertensión arterial atendidos en la Farmacia Central, se encontró que el 61% de los pacientes fueron del género femenino y el 39% del género masculino; es decir que las mujeres acuden más que los varones al consultorio y a la farmacia para su atención (tabla 4).

**Tabla 4. Género de los pacientes con hipertensión arterial del SIS atendidos en la Farmacia Central del Hospital Cayetano Heredia**

Características	Frecuencia	Porcentaje (%)
<b>Género</b>		
Masculino	201	39
Femenino	316	61

N= 517 Fuente: Elaboración propia

Con relación a la comorbilidad, es decir aquellas enfermedades más frecuentes que acompañan a la patología materia de esta investigación, los resultados indican que la comorbilidad más frecuente fue diabetes mellitus con 41% seguido por la dislipidemia con 29% y los problemas neurológicos que ocupan el tercer lugar con 12% entre los más representativos (Tabla 5).

**Tabla 5. Características de comorbilidad de los pacientes según género de los pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud atendidos en la Farmacia Central del Hospital Cayetano Heredia.**

Comorbilidad	Género				Total	
	Femenino		Masculino		N	%
	n	%	n	%		
HTA	316	100	201	100	517	100
Diabetes	124	39	88	44	212	41
Dislipidemia	87	28	63	31	150	29
Problemas neurológicos	35	11	26	13	61	12
Problemas cardiacos	27	9	22	11	49	9
Problemas digestivos	27	9	13	6	40	8
Hipotiroidismo	24	8	13	6	37	7
Problemas musculares	13	4	4	2	17	3
Problemas renales	8	3	6	3	14	3
Infecciones	4	1	3	1	7	1
Problemas respiratorios	3	1	3	1	6	1

Fuente: Elaboración propia

### **3.1.2. Tipo de interacciones medicamentosas (IM) y problemas relacionados con medicamentos (PRM) potenciales**

En el estudio, de las 517 prescripciones analizadas se identificaron un total de 1369 interacciones.

El segundo objetivo del estudio fue clasificar las interacciones medicamentosas identificadas. El primer criterio de clasificación fue el tipo de interacción medicamentosa de acuerdo al mecanismo de acción y los resultados indican que el mayor porcentaje fueron las interacciones farmacodinámicas (57%), seguidas de las interacciones farmacocinéticas (21%) y el 22% de ellas sin un mecanismo definido por lo que no pudieron ser clasificadas (Tabla 6).

**Tabla 6. Interacciones medicamentosas según el tipo de interacción de los fármacos prescritos a los pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud atendidos en la Farmacia Central del Hospital Cayetano Heredia.**

Tipo de interacción	N° de IM	%
Farmacodinámica	786	57
Farmacocinética	280	21
No definida	303	22
Total	1369	100

*Fuente: Elaboración propia*

Para clasificar las interacciones potenciales de acuerdo a la importancia clínica se utilizó el Medscape Drugs Interaction Checker y se encontró que de las 1369 interacciones medicamentosas potenciales, el 85% de ellas fueron significativas y hubieran requerido vigilar de cerca, es decir un monitoreo constante del paciente; el 13 % de interacciones fueron menores, es decir que esta interacción no es muy significativa porque su efecto no representa un peligro para el paciente, 23 interacciones fueron mayores o serias que representaron el 2% y solo 4 de la interacciones fueron contraindicadas que representa el 0.3% (tabla 7). Así mismo se determinó que el promedio de interacciones por paciente fue de 4 (rango, 1-16).



**Tabla 7. Interacciones medicamentosas según su importancia clínica de los pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud atendidos en la Farmacia Central del Hospital Cayetano Heredia.**

Importancia clínica	N° de IM	%
Menor	174	13
Significativa	1167	85
Mayor	24	1.7
Contraindicada	4	0.3
Total	1369	100

*Fuente: Elaboración propia*

Respecto a los problemas relacionados a medicamentos (PRM) potenciales, se encontró que las interacciones medicamentosas potenciales pueden provocar problemas relacionados a los medicamentos potenciales de tipo 6 (79%) y PRM potenciales del tipo 4 (16%) y no provocaría ningún problema potencial el 5% de las interacciones medicamentosas potenciales.

Esta clasificación se realizó tomando en cuenta la clasificación del Segundo Consenso de Granada (**Ars Pharm 2007**). En la tabla 8 se observan estos resultados.

**Tabla 8. Problemas relacionados con los medicamentos (PRM) potenciales en los pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud atendidos en la Farmacia Central del Hospital Cayetano Heredia.**

PRM Potencial	n	%
PRM 6	222	79
PRM 4	45	16
No PRM	13	5
Total	280	100

*Fuente: Elaboración propia*

### **3.1.3. Frecuencia de las interacciones medicamentosas y problemas relacionados a medicamentos (PRM) potenciales**

En el análisis de las prescripciones se encontró que los medicamentos prescritos fueron 2093 cuyo número promedio de medicamentos por receta fue de cuatro medicamentos (rango, 2-8). De las 517 prescripciones analizadas se encontró que 355 podrían provocar interacciones medicamentosas potenciales que representa el 69% y 162 prescripciones en las que no se identificó interacción alguna que representa el 31%. (tabla 9).

**Tabla 9. Frecuencia de las interacciones medicamentosas potenciales en la prescripción de los pacientes hipertensos atendidos en la Farmacia Central Del Hospital Cayetano Heredia**

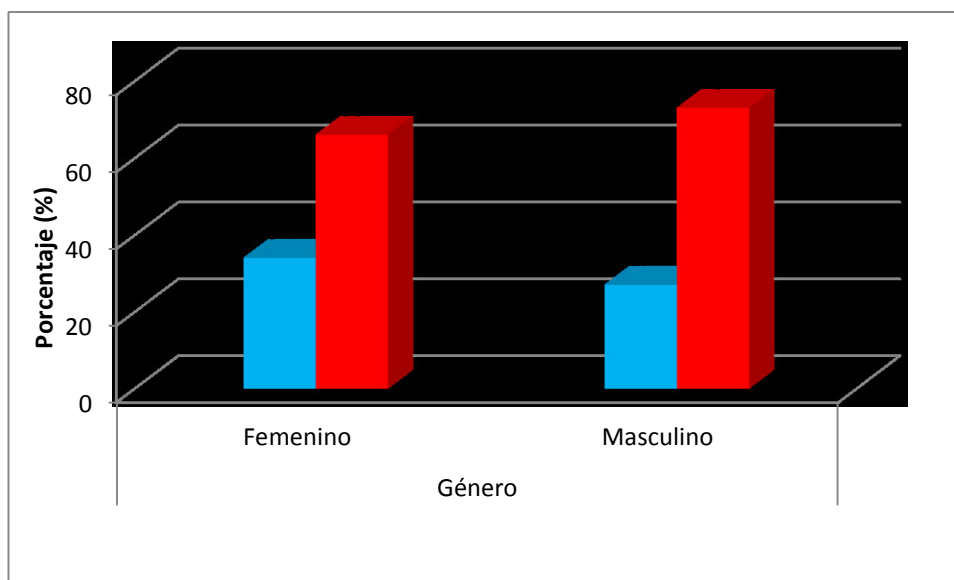
Presenta interacción medicamentosa	n	%
Si	355	69
No	162	31
Total	517	100

*Fuente: Elaboración propia*

La frecuencia de los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) potenciales en la prescripción de los pacientes hipertensos fueron presentadas en la tabla 8. Adicionalmente se observó que el número promedio de problemas relacionados a los medicamentos (PRM) por prescripción con interacciones fue de 3 PRM por cada prescripción.

Se hizo también el análisis entre la frecuencia de las interacciones medicamentosas (IM) potenciales y el género de los pacientes cuya prescripción presentó interacciones encontrándose que ellas fueron más frecuentes en los varones en quienes se observó que el 73% de las prescripciones que presentaron interacciones corresponden a los varones frente al 66% que corresponden a las mujeres. Estos resultados se presentan en la figura N°1.

**Figura 1.- Frecuencia de las interacciones medicamentosas potenciales según género de pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud, atendidos en la Farmacia Central del Hospital Cayetano Heredia**



*Fuente: Elaboración propia*

El análisis de la relación entre la frecuencia de las interacciones medicamentosas potenciales con el género de los pacientes con hipertensión arterial mediante la prueba del Chi-cuadrado, el valor encontrado fue de 3.052 y un valor de Sig=0.081, este valor es mayor de 0.05 por lo que se concluye que no existe relación entre el género de los pacientes y la presencia de interacciones entre los medicamentos prescritos (Tabla 10).

**Tabla 10.- Relación entre la presencia de interacciones medicamentosas y género de los pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud atendidos en la Farmacia Central del Hospital Cayetano Heredia**

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,052 <sup>a</sup>	1	,081
N de casos válidos	517		

a. 0 casillas (0,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.

b. La frecuencia mínima esperada es 62,98.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

El análisis de la relación entre las interacciones medicamentosas potenciales y la edad de los pacientes mediante la prueba del Chi cuadrado (tabla 11) muestra un valor de Chi- cuadrado de 0.575 y un valor de Sig=0.750 que al ser mayor que 0.05 se concluye que no existe relación entre la edad de los pacientes y la presencia de interacciones entre los medicamentos que han sido prescritos.

**Tabla 11. Relación entre la presencia de interacciones medicamentosas y la edad de los pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud atendidos en la Farmacia Central del Hospital Cayetano Heredia**

Pruebas de Chi-cuadrado			
	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,575 <sup>a</sup>	2	,750
N de casos válidos	517		

a. 0 casillas (0,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.

b. La frecuencia mínima esperada es 16,92.

También en la tabla 12 se puede observar las diez interacciones medicamentosas potenciales más frecuentes en la prescripción de los

pacientes hipertensos observándose que la interacción más frecuente fue ácido acetilsalicílico-losartan con 23% seguido de ácido acetilsalicílico-enalapril con 13%; así mismo se completa el cuadro con la información del tipo de interacción, de acuerdo a su importancia clínica, el mecanismo de acción de la misma y el efecto que podría causar en el paciente de producirse la interacción.

**Tabla 12. Interacciones medicamentosas más frecuentes encontradas en la prescripción de pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud atendidos en la Farmacia Central del Hospital Cayetano Heredia**

IM observada	n	%	Tipo de IM por la importancia clínica	Mecanismo de acción	Efecto
AAS-Losartan	318	23	Significativa	Antagonismo como AINE	↓ efecto hipotensor
AAS-Enalapril	174	13	Significativa	Antagonismo como AINE	↓ efecto hipotensor
AAS-Hidroclorotiazida	81	6	Significativa	AAS ↑ e Hidrocloro ↓ potasio serico	Efecto no es claro
Losartan-Hidroclorotiazida	73	5	Significativa	Losartan ↑ e Hidroclot ↓ potasio sérico	Efecto no es claro
AAS-Carvedilol	46	3	Significativa	Antagonismo como AINE	↓ efecto hipotensor
Hidroclorotiazida-Metformina	38	3	Menor	Antagonismo farmacodinamico	↓ efecto metformina
Metformina-Insulina	37	3	Significativa	Sinergismo farmacodinamico	↑ del efecto de ambas
AAS-Glibenclamida	35	3	Significativa	Mecanismo desconocido	↑ del efecto hipoglicemiente
Carvedilol-Losartan	28	2	Significativa	Sinergismo farmacodinamico	↑ del efecto hipotensor
Omeprazol-Losartan	24	2	Significativa	Afecta metabolismo hepático de losartan	↑ del efecto hipotensor del losartan

AAS= Ácido acetilsalicílico

Fuente: Elaboración propia

Las interacciones cuya clasificación por su importancia clínica se consideran como mayores o serias no fueron muy numerosas, pero por su importancia se deben tener en cuenta porque la recomendación ante esta asociación es buscar otra alternativa, por eso estas interacciones que representan el 1.7% de las IMP se presentan en la tabla 13 en las que detallan las 15 asociaciones

de medicamentos que ocasionaron 24 interacciones medicamentosas potenciales.

**Tabla 13. Interacciones medicamentosas mayores o serias encontradas en la prescripción de pacientes hipertensos del SIS atendidos en la Farmacia Central del Hospital Cayetano Heredia.**

Interacción Medicamen	Frecuencia	Tipo IM	Mecanismo de acción	Efecto
Losartan-Enalapril	4	PD	Ambos ↑ la toxicidad uno del otro por sinergismo farmacodinámico	Doble bloqueo del sistema renina angiotensina incrementa el riesgo de hipotensión, hiperkalemia e insuficiencia renal
Gemfibozilo-Atorvastatina	4	PD	Ambos ↑ la toxicidad uno del otro por sinergismo farmacodinámico	↑ el riesgo de rabdomiolisis cuando se adiciona gemfibrozilo a un régimen óptimo de estatinas
Enalapril-Alopurinol	3	ND	Desconocido	Riesgo de anafilaxia, Síndrome de Stevens Johnson
Losartan-Captopril	2	PD	Ambos ↑ la toxicidad uno del otro por sinergismo farmacodinámico	Doble bloqueo del sistema renina angiotensina incrementa el riesgo de hipotension, hiperkalemia e insuficiencia renal
Carbamazepina-Alprazolam	1	PK	Afecta el metabolismo enzimático hepático e intestinal	↓ la concentración plasmática y el efecto del alprazolam
Omeprazol-Cilostazol	1	PK	Afecta el metabolismo enzimático hepático e intestinal	↑ la concentración plasmática y el efecto del cilostazol
Levotiroxina-Warfarina	1	PD	Sinergismo farmacodinámico	↑ el efecto de la warfarina
Micofenolato-Tacrolimus	1	PD	Sinergismo farmacodinámico	↑ el efecto inmunosupresor, riesgo de infecciones
Amiodarona-Warfarina	1	PK	Disminución del metabolismo de warfarina	↑ la concentración plasmática y el efecto de la warfarina
Ibuprofeno-AAS	1	PD	Ibuprofeno disminuye el efecto antiagregante por bloqueo de la ciclooxygenasa plaquetaria	↓ el efecto antiagregante plaquetario del AAS
Omeprazol-Digoxina	1	PK	↑ del pH gástrico e ↑ de la absorción	↑ la concentración plasmática y el efecto de la digoxina
Diltiazem-Sinvastatina	1	PK	Afecta el metabolismo enzimático hepático e intestinal	↑ la concentración plasmática y el efecto de la simvastatina
Enalapril-Pregabalina	1	ND	Ambos ↑ la toxicidad uno del otro por compromiso respiratorio	Riesgo de angioedema en cara, boca y cuello
Risperidona-Levodopa	1	PD	Antagonismo farmacodinámico	↓ el efecto de levodopa
Omeprazol-Clopidogrel	1	PK	Afecta el metabolismo enzimático hepático	↓ el efecto antiagregante plaquetario del clopidogrel
Total	24			

PD: Farmacodinámica PK: Farmacocinética ND: No determinada

Fuente: Elaboración propia

Finalmente, en la tabla 14 se presenta la lista de medicamentos causante del mayor número de las interacciones encontradas en la prescripción de los pacientes hipertensos, así se encontró que el medicamento que mayor número de interacciones presentó fue el ácido acetilsalicílico con 768 de las 1369 IM registradas (56%), el segundo fue losartán en 524 de los 1369 IM registrados (38.3%).

**Tabla 14. Fármacos que presentan mayor número de interacciones medicamentosas en pacientes hipertensos atendidos en la Farmacia Central del Hospital Cayetano Heredia.**

Medicamento que presentó IM	n	%
Ácido acetilsalicílico	768	56.
Losartán	524	38
Enalapril	232	17
Hidroclorotiazida	231	17
Carvedilol	119	9
Metformina	92	7
Glibenclamida	80	6
Furosemida	67	5
Atenolol	65	5
Atorvastatina	57	4
Omeprazol	41	3
Insulina	40	3
Calcio carbonato	32	2
Espironolactona	30	2
Amlodipino	26	2

*Fuente: Elaboración propia*

### 3.2. DISCUSIÓN

Este estudio ha permitido identificar las interacciones medicamentosas (IM) y los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) potenciales en una muestra de la prescripción a pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud atendidos en la Farmacia Central del Hospital Cayetano Heredia.

En la búsqueda de antecedentes no se encontraron estudios similares que hayan sido realizados en el país, es decir evaluar interacciones medicamentosas y PRM potenciales en pacientes ambulatorios por lo que se tomaron como referentes los realizados en otros países en los que, si se encontró estudios de interacciones medicamentosas; pero no para PRMs de los que existen solo en pacientes hospitalizados.

Se evaluaron 517 recetas de pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial a quienes se les había prescrito dos o más medicamentos y para cumplir con el primer objetivo de describir las características demográficas como son la edad, el género y la comorbilidad, información que normalmente debería estar en la receta pero la limitante es que no todas las recetas contenían la edad pero se la podía obtener gracias a que todos los pacientes eran asegurados del Seguro Integral de Salud y todas las recetas de estos pacientes cuenta con el número de documento nacional de identidad con el que mediante el programa Sis Foh se determinó la edad de la totalidad de pacientes. Al hacer el análisis de la edad se encontró que el grupo mayoritario corresponde al grupo de 61 a 80 años con un 63% seguido del grupo de 41 a 60 años y con un menor porcentaje el grupo de mayores de 80 años con solo un 10%, estos resultados no difieren mucho de las estadísticas que indican que la enfermedad es más frecuente en los adultos mayores, Bacic y col (2010) encontraron que la edad promedio fue de 73 años, que está en el grupo con mayor porcentaje encontrado en el estudio. Además este resultado está relacionado con los reportes del INEI del incremento de la esperanza de vida en el Perú a 74.6 años (72 en los varones y 77 en las mujeres) (INEI, 2015). Al evaluar la relación entre la edad y las interacciones mediante la prueba de chi-cuadrado no se encuentra relación, lo que indica que las interacciones en este caso no guardan relación o no tienen que ver con la edad a pesar de que si se encontró polifarmacia, pues el número de promedio de medicamentos por receta fue de cuatro medicamentos ya que en los antecedentes se



describe que los adultos mayores son los pacientes en los que son mas frecuentes las IM debido principalmente a la cantidad de medicamentos que suelen recibir. **(GPC IMSS, 2010)**

Con respecto al género, el resultado del estudio demuestra predominio del género femenino con 61% y un 39% para el género masculino el cual es un poco menor de los estudios revisados como son Secoli y col (2010) que reporta 64%, Bacic y col (2010) 70% y Villanueva (2011) 67%; el género dominante es el mismo, con lo que se demuestra que la frecuencia de la patología es mayor en las mujeres. Los resultados son similares a los observados en la morbilidad en la consulta externa del hospital, información estadística considerada en el plan estratégico 2012-2016 en el que se observan 66% y 33% para los géneros masculino y femenino respectivamente, estos resultados están relacionados con que la esperanza de vida de las mujeres es mayor que la de los hombres y por ello siempre para las enfermedades crónicas las estadísticas indican casi siempre más mujeres que varones porque las mujeres viven mayor tiempo que los varones **(INEI, 2015).**

Los resultados referidos a la comorbilidad demuestran que la hipertensión está asociada a la diabetes mellitus con el 41% y dislipidemia con 29%, estos porcentajes son casi parecidos a los reportados por Bacic y col (2010) quien reporta 33% para dislipidemia y 29% para diabetes mellitus, la cual se presenta en tercer lugar, pero en este estudio diabetes ocupa el primer lugar. Lo que es importante hacer notar que en la muestra no hubo el diagnostico de osteoartritis que Bacic y col (2010) reporta en segundo lugar y la presencia de AINES en la prescripción lo cual no se evidenció en este estudio lo que demuestra que la prescripción de AINES es mínima y por lo tanto este grupo de medicamentos no está asociado a IMP en la muestra evaluada.

El tipo de IM potencial según el mecanismo de acción de la interacción, se determina que las interacciones medicamentosas farmacodinámicas son las más frecuentes, pues, de la 1369 IM identificadas el 57% de ellas corresponden a esta clasificación, este resultado es similar a Bacic y col (2010) quienes reportan casi 61% con la diferencia que su estudio fue en adultos mayores, así mismo Patel y col (2014) reporta que el 68.9% de IM fueron farmacodinamicas y trabajaron con recetas de pacientes cuya edad

promedio fue de 52 años. Se puede resaltar que en este estudio se encuentra que el 23% el mecanismo de acción no ha sido definido es decir no se define si la interacción es farmacocinética o farmacodinámica lo cual no se presentó en los estudios anteriores como Basic que clasifica a las IMP en farmacodinámicas y cinéticas y no considera las interacciones no definidas. En este estudio se considera no definidas aquellas interacciones cuyo mecanismo de acción no es claro o no se lo ha podido explicar aún.

La clasificación de las interacciones medicamentosas de acuerdo a la importancia clínica de la IMP, se realiza con el Medscape Drug Interaction Checker, programa de acceso libre vía on line, con el que la ingresar los medicamentos te indica las posibles interacciones que podrían presentarse entre ellos, clasificándolas de acuerdo al efecto y a la intensidad del mismo en el paciente además de explicar el mecanismo de acción por el que la interacción se produce, con la ayuda de este programa, al ingresar los medicamentos de cada receta por paciente se logró identificar 1369 IMP las cuales se encuentra que el 86% de ellas son significativas, es decir que estas IMP requieren un monitoreo del paciente, es decir que el paciente debe ser observado por si la IMP se produce y actuar a tiempo a fin de evitar alguna consecuencia que lo pueda dañar. En segundo lugar, se encuentra las IMP menores con 13%, estas IMP, se consideran menores porque de presentarse los efectos van a ser mínimos y no van a causar daños en el paciente. El 2% de las IMP se clasificaron como mayores o serias, estas IMP según el mismo programa recomienda evitar esta asociación de medicamentos y/o buscar otra alternativa menos peligrosa, pues la IMP podría ser perjudicial para el paciente. Si bien es cierto el número de estas interacciones es relativamente pequeño no por eso menos importante debido a que podrían ser 24 pacientes los afectados por estas interacciones y si se lo relaciona con el tamaño de la muestra se tendría que el 5% de los pacientes atendidos en la farmacia central podría haber sido afectado por este tipo de interacciones. Así mismo se encontró cuatro IMP contraindicadas cuyos medicamentos que la provocan no deben ser utilizados concomitantemente por ningún motivo. También se encontró en el total de la muestra de 517 recetas revisadas, en cuatro de ellas una interacción clasificada como contraindicada, al hacer el chequeo de las interacciones se encontró que se trata de la interacción gemfibrozilo-

atorvastatina y representa el 0.3%. Estos dos medicamentos, aunque no pertenecen al grupo de los fármacos antihipertensivos si se usan con frecuencia porque son utilizados para el tratamiento de la dislipidemia, problema asociado muy frecuentemente a la HTA, los cuales están contraindicados porque administrados por separado pueden presentar miopatía y al ser administrados juntos sus efectos podrían ser aditivos o sinérgicos e incrementar el riesgo de miopatías y rabdomiólisis. La recomendación es no indicarlos juntos y en caso de ser necesario se debe disminuir la dosis de estatinas, por lo tanto, es mejor usar otra alternativa (Stockley,2010 y Medscape). Estas IMP deben ser identificadas y evitadas en el proceso de la dispensación donde el farmacéutico debería desempeñar un rol fundamental en este proceso porque una vez que ya se entregan los medicamentos al paciente es difícil saber los problemas que puede tener con la medicación. Estos resultados que no difieren mucho de lo reportado por Patel y col (2014) que usaron el mismo procedimiento para la clasificación encontrando los siguientes porcentajes, 73.4% para significativas, 23% para menores y 3.7% para mayores. Secoli y col, aunque no usan el mismo procedimiento para la clasificación encuentran que el 70% de la IM potenciales fueron de gravedad moderada que podría ser equivalente a la de significativas en el presente estudio. Si bien es cierto que las interacciones consideradas significativas son las más frecuentes con 85% la mayoría de ellas requieren observación, pero las de cuidado son las IMP clasificadas de acuerdo a su importancia clínica como mayores o serias que si requieren cuidado especial e incluso la recomendación es usar otra alternativa, representan solo el 2% pero acá están involucrados medicamentos antihipertensivos que cuando se usan por separado son beneficiosos para el paciente pero si son administrados conjuntamente la interacción potencial muy seria, es el caso de enalapril y losartán, no deberían usarse juntas porque ambas aumentan la toxicidad de la otra por sinergismo farmacodinámico que podría causar hipotensión, hiperkalemia e insuficiencia renal **(Medscape Drugs Interaction, 2016)**

En cuanto a las PRM, los problemas que más se relacionan con las interacciones son las de ineffectividad cuantitativa y las de inseguridad

cuantitativa, así los resultados obtenidos indican que de las 280 interacciones medicamentosas potenciales, las cuales por su mecanismo de acción, son farmacocinéticas, el 79% podrían haber ocasionado algún problema relacionado clasificado como PRM 6 o de inseguridad cuantitativa, este es el mayor porcentaje lo que indica que en el estudio la mayoría de las interacciones medicamentosas farmacocinéticas podrían causar problemas de seguridad en el paciente, es decir la administración concomitante de dos medicamentos podrían generar mayor concentración de uno de ellos o de los dos de acuerdo al mecanismo de la interacción y el efecto va a ser mayor e incluso conllevar a toxicidad y este proceso podría ser más grave si alguno de los medicamentos sea de estrecho margen terapéutico y cualquier modificación en alguno de los procesos del metabolismo. El 16% de las interacciones farmacocinéticas identificadas podría ocasionar PRM de tipo 4, lo que estaría provocando una disminución de la concentración lo que conduce a un menor efecto terapéutico lo que podría provocar que no se logre el objetivo terapéutico, esta situación es de cuidado considerando que las enfermedades crónicas como la hipertensión requiere que los pacientes tengan un riguroso control de la presión arterial para evitar complicaciones mayores. **Garcia Arnao, (2008)** indica que en este tipo de PRM el paciente no logra resolver su situación de salud pues la dosis administrada no alcanza el nivel terapéutico necesario para ejercer su efecto farmacológico.

**Martínez Pérez, SR. (2013)**, en un estudio de seguimiento farmacoterapéutico a pacientes ambulatorios con hipertensión arterial encontraron que los problemas relacionados con la medicación más frecuentes fueron los de inseguridad cuantitativa e ineffectividad cuantitativa, similares resultados a los encontrados en este estudio.

La frecuencia de las interacciones medicamentosas potenciales encontradas en el estudio se observa en la tabla N° 4, de las 517 recetas analizadas 355 de ellas presenta por lo menos una interacción, esto representa casi el 69% del total de recetas y solo el 31% de las prescripciones no habrían hecho ninguna interacción potencial. Al hacer el análisis de acuerdo al género de los pacientes se encuentra que las interacciones se podrían presentar más en los varones que en las mujeres con un porcentaje del 73% frente al 66% de las

mujeres, pero al relacionar género con interacciones medicamentosas a través de la prueba de Chi-cuadrado no se encuentra relación. Basic y col (2010) reportan que tampoco encontraron relación entre la edad y el género con la presencia de IMP.

La IMP que se presenta con mayor frecuencia es la establecida por el ácido acetilsalicílico con losartan que representa el 23% seguida de la interacción acidoacetilsalicílico con enalapril, con 13%, en tercer lugar, ácido acetilsalicílico con hidroclorotiazida con 6 y en cuarto lugar losartan con hidroclorotiazida con el 5%. Se puede notar que losartan es el medicamento antihipertensivo prescrito con mayor frecuencia, medicamento que pertenece al grupo de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, seguido del enalapril que es un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. Aunque estas interacciones de acuerdo al Medscape Drug Interaction Checker son clasificadas como significativas, es decir que requieren monitoreo, en el manual Stockley dice “no parece que dosis bajas de ácido acetilsalicílico alteren el efecto antihipertensivo de losartan”, de forma similar indica para el enalapril; sin embargo, Morales Olivas y Citado por Bernal Trejo, indica que se ha observado también una disminución del efecto de algunos antihipertensivos con la administración conjunta de aspirina, incluso a dosis antiagregante **(Bernal Trejo, 2014)**.

Así mismo, los medicamentos que serían los que ocasionan mayor número de interacciones se tiene en primer lugar el ácido acetilsalicílico el cual ocasiona 768 IMP que representa el 56%, se puede observar que este medicamento podría producir IMP con varios tipos de medicamentos principalmente los antihipertensivos, diuréticos y fármacos para el tratamiento de la diabetes, entre otros, además es también uno de los medicamentos más recetado considerando su uso como antiagregante plaquetario para prevenir problemas cardiovasculares a los que están propensos los pacientes hipertensos. El segundo medicamento en causar IMP es el losartan que participa en 524 interacciones que es el 38%, además de ser el antihipertensivo más recetado en el hospital para el diagnóstico evaluado en el estudio. En tercer lugar, se encontró al enalapril como uno de los medicamentos más relacionado con las IMP a la vez que es el tercer medicamento más recetado.

## CONCLUSIONES

1. De acuerdo al mecanismo de acción, importancia clínica y tipo de PRM que originan, las interacciones medicamentosas observadas en las prescripciones de los pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud fueron farmacodinámicas, significativas y de inseguridad cuantitativa.
2. La frecuencia de las interacciones medicamentosas potenciales observadas en las prescripciones de los pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud fue de 69%.
3. La frecuencia de las PRM potenciales que generan las interacciones medicamentosas potenciales observadas en las prescripciones de los pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud fue de 95%.

## RECOMENDACIONES

1. Los profesionales prescriptores como los dispensadores deben estar alertas y preparados para detectar a tiempo las interacciones medicamentosas, considerando que la frecuencia de las interacciones medicamentosas potenciales es alta, con la finalidad de prevenir problemas mayores en los pacientes sobre todo los adultos mayores.
2. Los establecimientos de salud deberían contar con profesionales competentes, así como con las herramientas básicas para la identificación de las interacciones de interés clínico en el momento de la atención de los pacientes.
3. Los profesionales farmacéuticos deben estar preparados para identificar las posibles interacciones sobre todo aquellas que podrían producir en los pacientes problemas relacionados con medicamentos más frecuentes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aldana, L. (2008). Interacciones Farmacocinéticas Potenciales en Pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica Polimedicados. Revista Electrónica de Portales Medicos.com. Recuperado en 01 de octubre de 2016, de <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/1210/3/Interacciones-Farmacocineticas-Potenciales-en-Pacientes-con-Hipertension-Arterial-Sistemica-Polimedicados>.
- Bacic-Vrca, V., Marusic, S., Erdeljic, V., Falamic, S., Gojo-Tomic, N., Rahelic, D. (2010). The incidence of potential drug drug interactions in elderly patients with arterial hypertension. *Pharm World Sci.* 32:815-821. doi:10.1007/s11096-010-9442-5 Recuperado de: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=080ad119-fcec-4ee4-beeb-f017c1785cb5%40sessionmgr111&vid=1&hid=115>
- Bernal Trejo, I. (2015). Asociación de pacientes hipertensos con receta resurtible que consumen AINES y el descontrol de la presión arterial en la UMF N° 8 del IMSS en Aguas Calientes. Tesis para optar el título de especialista en medicina familiar. Recuperado en 10 de noviembre de 2016, de <http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/357/4/01116.pdf?sequence=1>
- Brunton, L.L. (11ª Edición). (2011). *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*, Goodman & Gilman. México. Ed. Mc Graw-Hill, Interamericana Editores.
- Callata, KH., Dulanto, J. (2015). "Impacto clínico de la intervención farmacéutica en la farmacoterapia de los pacientes hospitalizados en la División de Medicina del Hospital Nacional de la Policía Nacional del Perú "Luis N. Sáenz", en el año 2014". Tesis. UNMSM. Recuperado en 05 de noviembre de 2016, de [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/4451/1/Callata\\_ek.pdf](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/4451/1/Callata_ek.pdf)
- Cuellar, S., Núñez, M., Raposo, C. *Interacciones de los medicamentos*. Recuperado de: [http://www.academia.edu/7112415/Interacciones\\_de\\_Medicamentos](http://www.academia.edu/7112415/Interacciones_de_Medicamentos)
- Girona L. y cols. (1ª Edición). (2013). *Introducción a las interacciones farmacológicas*, Madrid. Ed. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Versión digital disponible en [www.spfh.es](http://www.spfh.es).
- Hernández y Hernández, H y cols. (2011). *Tratamiento farmacológico y control de hipertensión arterial*. Revista Mexicana de Cardiología. Recuperado en 30 de octubre de 2016, de <http://www.medigraphic.com/pdfs/cardio/h-2011/hs111a.pdf>



García Arnao, O. (2016) *HIPERTENSION ARTERIAL EN ADULTOS MAYORES Terapéutica antihipertensiva*. Recuperado de: <http://documents.mx/documents/msc-odalys-garcia-arnao-ogarnaoinfomedslcucited-hipertension-arterial.html>

García, O., Alfonso, I., García, M., Gonzales, L. (2007). Identificación de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) en adultos mayores con polifarmacia, ingresados en el Hospital Calixto García durante mayo 2006 - 2007. GEROINFO. PUBLICACIÓN DE GERONTOLOGÍA Y GERIATRÍA. Recuperado en 27 de octubre de 2016, de [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gericuba/identificacion\\_de\\_pmr.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gericuba/identificacion_de_pmr.pdf)

Guía de Práctica Clínica de: “*Interacciones farmacológicas potenciales en el Adulto Mayor*”. Mexico: Secretaria de Salud, 2010. Recuperado de: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS-688-INTERACCIONES\\_FARMACOLOGICAS\\_ADULTO\\_MAYOR/IMSS-688-13-GER-INTERAC\\_FARMAC\\_EN\\_ADULTO\\_MAYOR.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS-688-INTERACCIONES_FARMACOLOGICAS_ADULTO_MAYOR/IMSS-688-13-GER-INTERAC_FARMAC_EN_ADULTO_MAYOR.pdf)

Ibáñez, A., Alcalá, M., García, J., Puche, E. (2008) *Interacciones medicamentosas en pacientes de un servicio de medicina interna*. [internet]. Recuperado de: <http://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-hospitalaria-121-articulo-interacciones-medicamentosas-pacientes-un-servicio-13131016>

INEI (2015) *Esperanza de vida de población peruana aumento en 15 años* [internet]. Recuperado de: [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/noticias/nota\\_de\\_prensa\\_n\\_188\\_2015inei\\_2.pdf](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/noticias/nota_de_prensa_n_188_2015inei_2.pdf)

Ley de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos farmacéuticos. (2009). Diario Oficial El Peruano. Recuperado en 05 de noviembre de 2016, de [http://www.vertic.org/media/National%20Legislation/Peru/Peru\\_PE\\_Ley\\_p roductos\\_farmaceuticos\\_dispositivos\\_medicos\\_productos\\_santiarios.pdf](http://www.vertic.org/media/National%20Legislation/Peru/Peru_PE_Ley_p roductos_farmaceuticos_dispositivos_medicos_productos_santiarios.pdf)

Lima, REF., De Bortoli, SH. (2009). Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes de una unidad de terapia intensiva de un hospital universitario. Revista Latino-americana de Enfermagem, 17(2), 222-227. <https://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692009000200013> Recuperado en 27 de octubre de 2016, de [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s0104-11692009000200013&script=sci\\_arttext&lng=es](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s0104-11692009000200013&script=sci_arttext&lng=es)

Lo Presti, A., Aular, Y., Fernández, Y., Carrillo, M., Arenas, E. (2015). Interacciones farmacológicas potenciales en pacientes con enfermedad cardiovascular polimedicados. *Salus*, 19(2), 11-17. Recuperado en 01 de octubre de 2016, de [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1316-71382015000200004&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1316-71382015000200004&lng=es&tlng=es).

Manual de buenas prácticas de dispensación. (2008). Dirección General de medicamentos, insumos y drogas. Ministerio de Salud. Recuperado en 06 de noviembre de 2016, de [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Manual\\_de\\_Buenas\\_Prcticas\\_de\\_Dispensacin.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Manual_de_Buenas_Prcticas_de_Dispensacin.pdf)

Martínez, SR., Elías, I., Martínez, F. (2013). Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes hipertensos tratados farmacológicamente en una farmacia comunitaria de Granada. *Farmacéuticos Comunitarios*. Farmacéuticos Comunitarios. 4(Suplemento 1) Recuperado en 27 de octubre de 2016, de <http://www.farmaceuticoscomunitarios.org/es/journal-article/seguimiento-farmacoterapeutico-pacientes-hipertensos-tratados-farmacologicamente-una>

Medscape drug interaction checker. [internet]. Disponible en: <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>

Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N° 031-2015/MINSA del 2015 por la cual se aprueba la “*Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Enfermedad Hipertensiva*”. Diario Oficial El Peruano (Ene. 20 2015).

Morales Olivas, FJ. (2015). La visión del farmacólogo: Interacciones farmacológicas y selectividad Interacciones farmacológicas en el abordaje integral del paciente de alto riesgo. 13° Curso de Lipidología Clínica y factores de riesgo cardiovascular. Barcelona, España. Recuperado en 02 de noviembre de 2016, de [http://www.fipec.net/web/pdf/13\\_curs/arxiu\\_pdf/04\\_vision\\_farmacologo.pdf](http://www.fipec.net/web/pdf/13_curs/arxiu_pdf/04_vision_farmacologo.pdf)

Patel, P. S., Rana, D. A., Suthar, J. V., Malhotra, S. D., & Patel, V. J. (2014). A study of potential adverse drug-drug interactions among prescribed drugs in medicine outpatient department of a tertiary care teaching hospital. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*, 5(2), 44–48. doi:10.4103/0976-0105.134983 Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4074695/pdf/JBCP-5-44.pdf>

Plan Estratégico del Hospital Cayetano Heredia 2012-2016. (2011). Recuperado en 10 de noviembre de 2016, de [http://www.hospitalcayetano.gob.pe/transparencia/images/stories/resoluciones/RD/RD2012/rd\\_450\\_2012.pdf](http://www.hospitalcayetano.gob.pe/transparencia/images/stories/resoluciones/RD/RD2012/rd_450_2012.pdf)

Secoli, S.R., Figueras, A., Lebrão, M.L., de Lima, F.D., Santos, J.L. (2010). *Risk of potential drug-drug interactions among Brazilian elderly: a population-based, cross-sectional study*. Recuperado de: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=7970bdf5-93f6-41c6-9bdc-8c7f333615d8%40sessionmgr4004&vid=1&hid=4204>

Segura, L., Agustí, R., Ruiz, E. (2011). La Hipertensión Arterial en el Perú según el estudio TORNASOL II. *Revista Peruana de Cardiología*. Recuperado en 01 de noviembre de 2016, de <http://repebis.upch.edu.pe/articulos/rpc/v37n1/a3.pdf>

Stockley. *Interacciones Farmacológicas*. Tercera edición, Pharma Editores, S.L. Barcelona 2010: 2-11.

Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). *Ars Pharm* 2007; 48 (1): 5-17. Recuperado de:  
<http://www.saude.sp.gov.br/resources/ipgg/assistencia-farmaceutica/tercerconsensodegranadasobreproblemasrelacionadosconmedicamentosprmyresultadosnegativosasociadosalamedicacionrnm.pdf>

Villanueva, F. 2011, "*Características de la prescripción farmacológica en pacientes adultos mayores que acuden por primera vez al consultorio externo de geriatría del Hospital Nacional Cayetano Heredia Lima – Perú*" [Resumen]. Resúmenes de Artículos publicados y trabajos de investigación del Hospital Cayetano Heredia 2012 – 2013.

## **ANEXOS**

1. Ficha de datos.
2. Constancia de aprobación del Comité Institucional de Ética en la Investigación del Hospital Cayetano Heredia.

## FICHA DE DATOS

### DATOS DEL PACIENTE

Fecha \_\_\_\_\_

Código de atención \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_

Sexo

	Hombre		Mujer
--	--------	--	-------

Comorbilidad: Otros diagnósticos o enfermedades incluidos en la receta

- ☐ Enfermedades cardíacas
- ☐ Diabetes
- ☐ Dislipidemia
- ☐ Osteoporosis y/o artritis
- ☐ otra (explique cuál) \_\_\_\_\_

Número de medicamentos en la receta:

- ☐ 2
- ☐ 3
- ☐ 4
- ☐ 5
- ☐ Más de 5, indique \_\_\_\_\_

Medicamentos en la receta:

Antihipertensivos: Nombre y concentración

- 1.....
- 2.....
- 3.....
- 4.....

Otros medicamentos en la receta: Nombre y concentración

- 1.....
- 2.....
- 3.....
- 4.....
- 5.....
- 6.....

Interacciones identificadas en el MEDSCAPE drug interaction checker:

Clasificación de la interacción

No significativa \_\_\_\_\_

Significativa \_\_\_\_\_

Seria \_\_\_\_\_

Tipo de interacción:

- Interacción farmacocinética: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
- Interacción farmacodinamia: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
- Interacción no definida \_\_\_\_\_

Tipo de Problema relacionado con medicamentos (PRM) de acuerdo al Tercer Consenso de Granada:

- PRM 4: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
- PRM 6: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
- PRM no definido \_\_\_\_\_



PERÚ

Ministerio  
de SaludInstituto de Gestión de  
Servicios de SaludHospital Nacional  
Cayetano Heredia

"Decenio de las personas con Discapacidad en el Perú"

"Año de la Consolidación del Mar de Grau"

COMITE INSTITUCIONAL DE ETICA EN INVESTIGACION

## CONSTANCIA

EL PRESIDENTE DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN LA INVESTIGACIÓN DEL  
HOSPITAL NACIONAL CAYETANO HEREDIA,

### CERTIFICA:

Que el Proyecto de Investigación de la REF: "Interacciones medicamentosas y problemas relacionados con medicamentos en la prescripción a pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud - Hospital Cayetano Heredia, 2016." Inscrito con Código 116-016. presentado por la Q.F. Olga Haydeé Adrianzén Jiménez Investigadora Principal ha sido revisado y APROBADO por este Comité, en sesión de fecha 01 de Diciembre del 2016.

Esta aprobación tendrá vigencia hasta el 30 de Noviembre del 2017. Los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días antes de su vencimiento.

Participaron en la sesión los siguientes miembros:

- Dr. Jorge Luis Hung Yep
- Dr. Juan Carlos Ismodes Aguilar
- Dra. Eufemia De Los Angeles Fajardo Larrea.
- Abog. Pedro Rodríguez Gavancho
- Sr. José Leónidas Orcón Bernal

Lima, 01 de Diciembre del 2016

MINISTERIO DE SALUD  
HOSPITAL CAYETANO HEREDIA  
Dr. JORGE LUIS HUNG YEP  
PRESIDENTE  
CMP 10363  
COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

JHY

[www.hospitalcayetano.gob.pe](http://www.hospitalcayetano.gob.pe)

Av. Honorio N° 262  
Urb. Ingeniería  
San Martín de Porres  
Lima 31, PERÚ  
Telf.: (511) 482-0402  
Fax 482-1410